HÄUFIGKEIT UND VERTEILUNG BIOPTISCH ERFASSTER BRUSTDRÜSENERKRANKUNGEN AM PATHOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN IN DEN JAHREN 1968 - 1972 (ABSCHNITT II)

Gerhard Hoffmann

1979

AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
(Direktor: Prof. Dr. med. M. Eder)

HÄUFIGKEIT UND VERTEILUNG BIOPTISCH ERFASSTER BRUSTDRÜSENERKRANKUNGEN AM PATHOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN IN DEN JAHREN 1968-1972 (ABSCHNITT II)

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
GERHARD HOFFMANN
aus München
München 1979

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät

der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. K. Prechtel
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. M. Eder
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 26.06.1979

UNIV. LEIDEN BIBL.

Meinen Eltern und meiner Frau in Dankbarkeit gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.0	E I N L E I T U N G	1
1.1	Allgemeine Vorbemerkung	1
1.2	Stellung des Themas	1
2.0	M A T E R I A L U N D M E T H O D I K	3
2.1	Patientengut	3
2.2	Diagnosen	3
2.3	Methodik (Statistik)	4
2.31	Erläuterungen zum Codeplan (ABB. 3)	6
3.0	E R G E B N I S	6
3.1	Allgemeine Ergebnisse	6
3.11	Fallzahl	6
3.12	Diagnosen	7
3.13	Alter	7
3.14	Lokalisation	7
3.2	Spezielle Ergebnisse	7
3.21	Fibroadenom	8
3.22	Mastopathien	8
3.23	Carcinome	9
3.24	Andere Erkrankungen	9
3.241	Entzündungen	9
3.242	Hauterkrankungen im Mammabereich einschließlich Mamille	10
3.2421	Entzündungen der Hautregion	10
3.2422	Neoplasien der Hautregion	10
3.2423	Neoplasien des eigentlichen Milchdrüsenkörpers (ausgenommen Fibroadenome und Carcinome)	10
3.24231	Epitheliale Neubildungen	10
3.24232	Mesenchymale Neubildungen	10
3.25	Brusterkrankungen beim männlichen Geschlecht	11
4.0	D I S K U S S I O N	12
4.1	Allgemeine Erläuterung	12
4.11	Einfluß durch diagnostische Methoden	13
4.12	Einfluß durch Aufklärungsarbeit der Bevölkerung	13
4.13	Einfluß durch neue Medikamentengruppen (hier Antikonzeptiva)	14
4.2	Erläuterung der Diagnosehäufigkeiten (Fibroadenom, Mastopathie, Carcinom)	15
5.0	Z U S A M M E N F A S S U N G	19-20

INHALTSVERZEICHNIS (Fortsetzung)

		Seite
6.0	A B B I L D U N G E N 1-12	21-38
7.0	L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S	39-41
8.0	L E B E N S L A U F	

1.0 E I N L E I T U N G

1.1 Allgemeine Vorbemerkung

Der im Jahr 1961 einsetzende Gebrauch oraler Kontrazeptiva und deren rege Anwendung bei Frauen im gebärfähigen Alter konfrontierte die medizinische Forschung sowie die Ärzteschaft mit dem Problem, Auswirkungen solcher hormonhaltiger Medikamente auf den weiblichen Organismus möglichst genau festzustellen bzw. auszuschließen.
Bedenkt man, daß in neueren statistisch-epidemiologischen Veröffentlichungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) sowie in Statistiken von CUTLER, SEIDMAN und MAASS auf eine Zunahme speziell der Mammacarcinomerkrankung hingewiesen wird, könnte unter Berücksichtigung der Mammogenese in Erwägung gezogen werden, daß hormonale Antikonzeptiva die Entwicklung von Mammacarcinomen begünstigen. Die sog. Ovulationshemmer enthalten nämlich Östrogene und Progestagene, also Hormone mit Angriffspunkten auch am Brustdrüsengewebe. In einer Veröffentlichung von MAASS über eine vergleichende Untersuchung aller Organcarcinome bei Frauen in den Beobachtungsjahren 1957 und 1967 wird gezeigt, daß ein Wechsel zwischen Uterus (Collum uteri) und Mamma als am häufigsten befallenes Organ im Laufe von zehn Jahren eingetreten ist; ferner soll die Fallzahl der Carcinome in einer vergleichbaren Region insgesamt von 2526 auf 4195, also um 60% angestiegen sein. Damit ist eine erhöhte Inzidenzrate aber nicht gesichert, solange keine generelle Krebsmeldepflicht besteht. Die enorme Zunahme ist wohl vielmehr Ausdruck einer gezielteren Diagnostik.

1.2 Stellung des Themas

Im wesentlichen sind in diesem Zusammenhang drei pathologische Veränderungen der Brustdrüse, die als herdförmige knotige und bisweilen plurifokale Gewebsveränderungen auffallen, hervorzuheben: Das Fibroadenom, die Mastopathie und

das Carcinom. Bei diesen drei Krankheiten kann eine Beeinflussung durch Ovarsteroide angenommen werden. Sinn und Zweck dieser Arbeit soll sein, anhand eines breiten Patientenspektrums über einen Zeitraum von mehreren Jahren Häufigkeit und Verteilung sämtlicher Mammaerkrankungen statistisch zu erfassen und als Vergleichswerte für bereits vorgenommene und noch ausstehende gleichartige Arbeiten anzubieten. Die jetzt vorliegende Auswertung ist die 1. Fortsetzung der Dissertation NAZARI-AZARI, in der die Jahre 1958-1964 aufgeschlüsselt worden sind. In jenem Zeitraum war die Anwendung von hormonalen Antikonzeptiva noch unwesentlich, während in dem jetzt ausgewerteten Zeitabschnitt der Pillengebrauch bereits eine deutlich ansteigende Tendenz bei allen sozialen Schichten zu verzeichnen hat. Von besonderem Interesse ist hierbei, daß beispielsweise um 1970 in der Bundesrepublik Deutschland über 6% der 16-jährigen, knapp 17% der 17-jährigen und fast 25% der 18-jährigen Schülerinnen bzw. Mädchen die "Pille" regelmäßig eingenommen haben (Dtsch. Ärztebl. 30. 2172-2177 (1971)). Aus diesem Grund können die Ergebnisse der Untersuchung geeignet sein, auf möglicherweise bestehende Abhängigkeiten zwischen Zunahme der Mammaerkrankungen und der Einnahme oraler Kontrazeptiva hinzuweisen. Einer gezielten prolektiven Studie bleibt es vorbehalten, der so gewonnenen Trendangabe nachzugehen (PRECHTEL).

Die Anwendung einer derartig vergleichenden Studie über die Häufigkeitsverteilung von Krankheiten ist gerechtfertigt, da es sich um bioptisch gesicherte und weitgehend objektive Diagnosen handelt. Fragwürdig wäre eine Vergleichsuntersuchung auf dem Boden von nur klinischen Diagnosen, die abhängig von dem Einsatz und der Qualität zusätzlicher physikalischer Hilfsmaßnahmen sowie der Interpretationsfähigkeit des Untersuchers erhebliche Unsicherheitsfaktoren mit sich führen. So räumt HOEFFKEN der Diagnosestellung

durch anamnestische Hinweise, Inspektion und Palpation bei Mammaerkrankungen nur eine Treffsicherheit von 40-60% ein, die mit zusätzlicher physikalischer Technik wie Mammographie auf über 90% zu steigern ist (KREUZER). Aber erst die histologische Untersuchung von Gewebsexzisaten erlaubt eine mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit richtige Diagnosestellung.

2.0 M A T E R I A L U N D M E T H O D I K

2.1 Patientengut

Die Zahlen, Statistiken und Aussagen sind gestützt auf 4650 Mammabiopsate von Personen im Alter von 13 bis 92 Jahren. Die Gewebsexzisate sind ausschließlich am Pathologischen Institut der Universität München histomorphologisch untersucht worden. Berücksichtigt worden sind ohne Selektion fortlaufend anhand der Archivunterlagen sämtliche Brustdrüsenfälle vom 01.01.1968 bis 31.12.1971. Einzugsgebiet sind der Großraum München und die Region Südbayern (ABB. 1). Bis zu acht Informationen konnten pro Fall ermittelt werden:

1. Journalnummer mit Jahreszahl
2. Name des Patienten
3. Alter des Patienten
4. Geschlecht des Patienten
5. Wohnort des Patienten
6. Ort der Operation und Operateur
7. Lokalisation der Erkrankung
8. Pathologisch-anatomische Diagnose

2.2 Diagnosen

In dem angegebenen Zeitraum von 1968 bis einschließlich 1971 sind etwa 50 verschiedene, in unterschiedlicher Häufigkeit wiederkehrende Diagnosen gestellt worden, die sich in mehrere größere Gruppen einteilen lassen (ABB. 2):

A Fibroadenome
B Mastopathien
C Carcinome
D sonstige Neoplasien außer Fibroadenome und Carcinome
E Entzündungen
F Haut- und Hautanhangserkrankungen
F1 entzündlich
F2 neoplastisch

Weiterhin sind in der Urliste auch fortlaufend Mammaerkrankungen des männlichen Geschlechts aufgenommen worden. Dazu zählten die Gynäkomastie, die Carcinome sowie wiederum die regionalen Hauterkrankungen.
Eine erneute Beurteilung der histologischen Schnitte ist nicht durchgeführt worden.
Da im wesentlichen die Befunde mit denen der vorangegangenen Arbeit NAZARI-AZARI verglichen werden sollen, ist die Gliederung der pathologisch-anatomischen Diagnosen trotz inzwischen verfeinerter Subklassifizierung insbesondere bei Mammacarcinomen (SCARFF) und Mastopathien (PRECHTEL) weitgehend übernommen worden.

2.3 Methodik (Statistik)

Das Grundproblem der Auswertungsmethodik stellt sich in Form einer Vielzahl von variablen Größen dar, deren Vergleich, Häufigkeit und Verteilung aufzuzeigen, Ziel der Arbeit ist.

Die genauen Zahlen dafür belaufen sich bei 4650 erfaßten Patienten mit jeweils 75 variablen Daten und - wie aus den Erläuterungen zum Codeplan (ABB. 3) hervorgeht - bis zu 10 verschiedenen Nennungen auf exakt 1 195 050 zu speichernde mögliche Informationen.
Um jeden einzelnen Fall zum Zweck einer Kontrolle aus der Statistik zurückverfolgen zu können, sind sämtliche persönliche Angaben, klinische Angaben und pathologisch-anatomische Diagnosen nach EDV-Richtlinien auf sog. Ablochbögen festge-

halten worden. Weiterhin war eine namentliche Erfassung des Patientengutes notwendig, da bei Patienten mit einer evtl. nachfolgenden Organamputation der Zeitpunkt des Gewebsprobeexzisates nicht immer mit dem Zeitpunkt der zweiten Operation übereinstimmte, und daher diese Patienten zwei verschiedene Journalnummern bekamen. Durch die nun mögliche Namenskontrolle war gewährleistet, daß die zu errechnenden Alters- und Häufigkeitsverteilungen der tatsächlichen Fallzahl entsprachen und nicht durch überhöhte Werte verfälscht wurden. Dazu ist im Institut für Statistik und Biomathematik (ISB) des Klinikum München-Großhadern für jede Person eine Lochkarte angefertigt worden. Eine Benutzungserlaubnis (sog. User-ID, hier T 0301) des Rechenzentrum im Klinikum Großhadern (RZM) gestattete es, die erstellten Lochkarten (n4650) über einen Kartenleser dem Computer einzugeben. Ein maschineneigenes Sortprogramm sortierte die Namensdatei und druckte eine Liste aller Namen in alphabetischer Reihenfolge aus. Dadurch waren identische Namen, die untereinander zu stehen kamen, leicht aufzufinden. Bei jedem Fall ist nur eine, die medizinisch schwerwiegendste Diagnose berücksichtigt worden (z.B. maligne Neoplasie > benigne Neoplasie > Dysplasie > Entzündung). Für die Information ist ein Codeplan erstellt worden, der es ermöglichte, alle Daten eines Patienten in einer einzigen Zeile des Ablochbogens (80 Spalten) zu notieren. Die numerisch verschlüsselten Daten der Bögen (Fallzahl/Bogen = 28) entsprachen nun den parallel geführten Namenslisten (pro Blatt ebenfalls 28 Namen). Nach Kontrolle und Elimination der Doppelregistrierungen ergab sich eine endgültige Fallzahl von 4319 für den Zeitraum von 4 Jahren. Nun sind die auf den Ablochbögen korrigierten Daten auf Lochkarten übertragen und im Rechenzentrum dem Computer eingegeben worden, womit ein Sortprogramm erarbeitet werden konnte.*

Die auf Magnetband gespeicherten und durch die User-ID vor

---

*Dem zuständigen Personal des ISB und RZM des Klinikum München-Großhadern und meinem Studienkollegen Herrn Dr.med.dent. O. Gehr sei an dieser Stelle herzlich für die Unterstützung gedankt.

Mißbrauch geschützten Daten der insgesamt über 9000 angefertigten Lochkarten konnten nach den verschiedenen Kriterien sortiert und über den Schnelldrucker des RZM auf Computerlisten ausgedruckt werden. Diese Listen waren die Basis für die Errechnung und Auswertung sämtlicher statistischer Werte.

2.31 Erläuterungen zum Codeplan (ABB. 3)

zu Spalte 12: Codierung 1 bedeutet männliches Genus
Codierung 2 bedeutet weibliches Genus

zu Spalte 21: Codierung 1 bedeutet rechte Mamma
Codierung 2 bedeutet linke Mamma
Codierung 3 bedeutet beide Mammae
Codierung 9 bedeutet keine Angabe

zu Spalte 22: Codierung 2 bedeutet allgemein
25: Mastopathie bzw. Fibroadenom

zu Spalte 24: Codierung 2 bedeutet Proliferation mit Zellatypie

zu Spalte 30: bis 45: Codierung 2 bedeutet metastasierende Form

Die beiden Ortsangaben in Spalte 13-16 (Wohnort) und in Spalte 17-20 (Ort der OP) wurden numerisch direkt als Postleitzahl übernommen.

Die Codierung einer 1 in Spalte 8 besagt, daß der Einsender des Untersuchungsantrages die Universitätsklinik München ist.

Die immer codierte 1 in Spalte 9 (Kartennummer) hat arbeitsinterne Bedeutung und war für die Anlage einer zweiten Lochkarte pro Patient gedacht.

3.0 E R G E B N I S

3.1 Allgemeine Ergebnisse

3.11 Fallzahl

In dem vorliegenden Material sind sämtliche Mammaerkrankungen erfaßt, die in dem Zeitraum vom 01.01.1968 bis 31.12.1971 am Pathologischen Institut der Universität München feingeweblich beurteilt worden sind.

Die Gesamtzahl der Fälle beträgt 4319; davon sind weiblichen Geschlechts 3990 (92,4%) und männlichen Geschlechts 329 (7,6%).

3.12 Diagnosen

Bei den 3990 Frauen ist eine Mastopathie in 49,3% (n1965), ein Fibroadenom in 13,2% (n527) und ein Carcinom in 26,5% (n1057) diagnostiziert worden; die restlichen 11% (n441) verteilen sich auf andere entzündliche und neoplastische Erkrankungen einschließlich der regionalen Hautbezirke (ABB. 4).

3.13 Alter

Das Durchschnittsalter der drei großen Diagnosegruppen beträgt für die Mastopathie 42,4 Jahre, für das Fibroadenom 34,4 Jahre und für das Carcinom 59,4 Jahre (ABB. 6).
Die Summation von Fibroadenomen, Mastopathien und Carcinomen ergibt gegenläufige Werte für Fibroadenome und Carcinome, getrennt durch die Mastopathien (ABB. 5).

3.14 Lokalisation

Bei den 1965 Mastopathien waren 762 mal die linke Brust (38,8%) und 624 mal die rechte Brust (31,8%) und 90 mal beide Brüste (4,6%) betroffen. Bei 492 Fällen war keine Lokalisation angegeben. Das Verhältnis links zu rechts beträgt somit 1:0,8.

Bei den 527 Fibroadenomen waren 197 mal die linke Brust (37,4% 161 mal die rechte Brust (30,6%) und 8 mal beide Brüste (1,5%) betroffen. Bei 161 Fällen war keine Lokalisation angegeben. Das Verhältnis links zu rechts beträgt somit 1:0,8.
Bei den 1057 Fällen von Carcinomen waren 428 mal die linke Brust (40,5%), 403 mal die rechte Brust (38,1%) und 9 mal beide Brüste (0,9%) betroffen. Bei 217 Fällen war keine Lokalisation angegeben. Das Verhältnis links zu rechts beträgt somit 1:0,9.

3.2 Spezielle Ergebnisse

3.21 Fibroadenome

Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der histologischen Diagnosesicherung der 527 Fibroadenome beträgt 34,4 Jahre, die jüngste Patientin ist 2 Jahre und die älteste Patientin 83 Jahre alt. 486 Frauen (92%) sind im Alter zwischen 16 und 50 Jahre (ABB. 7).
Bei der histologischen Subklassifizierung (ABB. 4b) erscheinen der überwiegend intrakanalikuläre Typ 452 mal (86%), der überwiegend perikanalikuläre Typ 49 mal (9%), der Mischtyp 19 mal (unter 4%) und der mesenchymzellreiche Typ ohne Malignitätskriterien 7 mal (unter 1,5%). Dabei ergibt sich bei dem zellreichen Fibroadenom im Gegensatz zu den anderen Tumorformen ein höheres Durchschnittsalter (44 Jahre gegenüber 27-36 Jahre).

3.22 Mastopathien

Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der histologischen Diagnosesicherung der 1965 Mastopathien beträgt 49,3 Jahre, die jüngste Patientin ist 10 Jahre und die älteste Patientin 92 Jahre alt. 1650 Frauen (84%) sind im Alter zwischen 21 und 55 Jahre (ABB. 8).
Bei der berücksichtigten histologischen Subklassifizierung (ABB. 4b) erscheinen die vorwiegend fibröse Mastopathie 504 mal (26%), die betont großzystische Mastopathie 51 mal (3%) und die gemischt fibrös-zystische Mastopathie 1107 mal (56%). Bei weiteren 266 Fällen (14%) sind zusätzlich eine erhebliche intraductale Epithelproliferation ohne Atypie und bei weiteren 37 Fällen (2%) eine atypische Epitheliosis angegeben worden.
Das Durchschnittsalter der atypischen Mastopathie liegt mehrere Jahre über dem der übrigen Mastopathieformen (50 Jahre gegenüber 39-45 Jahre).

3.23 Carcinome

Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der histologischen Diagnosesicherung der 1055 Carcinome beträgt 59,4 Jahre, die jüngste Patientin ist 20 Jahre und die älteste Patientin 91 Jahre alt. 933 Frauen (88%) sind im Alter zwischen 41 und 80 Jahren (ABB. 9).
Bei der angegeben Subklassifizierung (ABB. 4b) entfallen nur knapp 1% - Zeile lobulär und nicht infiltrierend - auf die Gruppe nicht-invasives Carcinom. Der häufigste Tumortyp (48%) ist das einfach solide Carcinom, gefolgt vom überwiegend drüsig differenzierten Carcinom (20%), scirrhösen Carcinom (15%) und dem klassischen Milchgangcarcinom (12%). Alle weiteren Tumortypen erscheinen in weniger als 1,5%.
Das lobuläre Carcinom in situ hat ein von der Norm abweichendes mittleres Alter von 48 Jahren gegenüber 54-64 Jahren bei den übrigen Typen, ausgenommen das seltene adenoidzystische Carcinom mit 50 Jahren.

3.24 Andere Erkrankungen
(außer Fibroadenome, Mastopathien und Carcinome)

Bei 441 Frauen (11%) hat weder ein Fibroadenom, eine Mastopathie noch ein Carcinom vorgelegen.

3.241 Entzündungen

In knapp 150 von 3990 Fällen (knapp 4%) mit unklarem klinisch-radiologischen Befund, weswegen ein exploratorischer operativer Eingriff vorgenommen wurde, ist eine Entzündung 130 mal vom unspezifischen Typ, 4 mal eine Tuberkulose und 14 mal eine Lymphadenitis im Mamma- bzw. Mammarandbereich diagnostiziert worden.

3.242 Hauterkrankungen im Mammabereich einschließlich der Mamille

3.2421 Entzündungen der Hautregion

In weiteren 56 Fällen (knapp 1,5%) sind Pilar- und Epidermoidzysten (n43), Fremdkörpergranulome (n10) und Ekzeme (n3) Anlaß zum operativen Eingriff gewesen, wobei bei den Ekzemen die Differentialdiagnose m.PAGET Anlaß zur Gewebsprobeentnahme war.

3.2422 Neoplasien der Hautregion

In 80 Fällen (2%) auffälliger bzw. unklarer oberflächlicher herdförmiger Gewebsveränderungen lagen gutartige Neubildungen zugrunde (ABB. 4a), wie Keloide (n2), Naevi (n12), Fibroepitheliome und Papillome (n62), Neurofibrome (n2) und Glomustumoren (n2). Zweimal sind ein Basaliom und dreimal ein Melanom gesichert worden.
Mit Ausnahme der Basaliome (Durchschnittsalter 79 Jahre) lag bei diesen verschiedenartigen Erkrankungen das mittlere Alter zwischen 39 und 58 Jahren.

3.2423 Neoplasien des eigentlichen Milchdrüsenkörpers (ausgenommen Fibroadenome und Carcinome)

3.24231 Epitheliale Neubildungen

Dreimal ist ein Mischtumor (Grenzwert zu einem pleomorphen zellreichen Fibroadenom) und einmal ein undifferenziertes Carcinom vom Typ eines sog. Adenofibrosarkom (möglicherweise entdifferenziertes malignes Cystosarkoma phylloides) festgestellt worden.

3.24232 Mesenchymale Neubildungen

Der häufigste Tumor ist hier das Lipom (n102) mit 2,5% aller Biopsien; 30 mal kommt ein reines Fibrom und 9 mal ein Hämangiom (wahrscheinlich aus dem Hautanhangsbereich und nicht im eigentlichen Drüsenkörper primär entstanden) vor.

Ein Sarkom (Fibrosarkom, osteogenes Sarkom) ist lediglich 3 mal (0,01%) angegeben, im Lebensalter zwischen 60 und 69 Jahren. Das mittlere Alter bei den benignen mesenchymalen Neoplasien liegt demgegenüber bei 33 bis 45 Jahren (ABB. 4a).

3.25 Brusterkrankungen beim männlichen Geschlecht

In dem angegebenen vierjährigen Zeitraum sind neben 3990 Biopsien bei Frauen 329 Biopsien bei Männern vorgenommen worden. Danach beträgt das Erkrankungsverhältnis der Brust bei Frau und Mann 100:8,2. Die Inzidenzrate bei der Frau ist demnach 12 mal höher als beim Mann.

Zwei eigenständige Befunde kommen im wesentlichen vor, die Gynäkomastie (n259 = 78%) als Analogon zur ductal-progressiven oder fibrösen Mastopathie, und das Carcinom (n7 = 2%). Die übrigen Befunde entsprechen entzündlichen oder neoplastischen Haut- und Hautanhangserkrankungen.

Während die Altersverteilung des Carcinoms in etwa gleich ist wie bei der Frau, weist die Gynäkomastie drei, vom wechselnden Hormonstatus abhängige Alterserkrankungen in der 2. Dekade (Pubertätsgynäkomastie), in der 5. Dekade und in der 7./8. Dekade ("klimakterische" Gynäkomastie) auf (ABB. 10). im letzteren Fall spielt wahrscheinlich die medikamentöse Gynäkomastie durch z.B. Aldactone bei herzkranken Patienten oder Östrogene (z.B. bei Patienten mit Prostatacarcinom) eine zusätzliche Rolle.

4.0 D I S K U S S I O N

4.1 Allgemeine Erläuterung

Die Ergebnisse sind als Fortsetzung und Aufstockung der Dissertationsarbeit NAZARI-AZARI gedacht, wobei in erster Linie ein Vergleich der ermittelten Diagnosen angestellt werden soll. Hierbei ist nun insgesamt ein 14jähriger Zeitraum (1958 mit 1971) mit 3jähriger Unterbrechung (1965-1967) erfaßt, der in zwei Abschnitte (1958-1964 und 1968-1971) unterteilt ist.

Die vorgegebene Auswertung ist als allgemeine epidemiologische Assoziationsstudie aufzufassen, in der zwei Stichproben mit bekannten Diagnosen bei verschiedenen Kalenderdaten gegenübergestellt werden. Diese Untersuchungsform ist ein einfacher, aber auch wenig sicherer Weg, zu einer stichhaltigen Aussage über ursächliche Einwirkungen zu kommen, da viele potentielle Irrtümer nicht auszuschließen sind.

Zwar sind bei jeder Stichprobe die Basisdaten, nämlich die Diagnosen und das Lebensalter bzw. die Altersverteilung zuverlässig erhoben, wenngleich keine absoluten Angaben zur Inzidenz existieren, da die absolute Erkrankungsziffer unbekannt ist. Bei der Abwägung von Einflüssen, die für eine Verschiebung der relativen Häufigkeiten der einzelnen Krankheitsbilder verantwortlich gemacht werden können, muß man sich auf markante und damit subjektiv erfaßte Beobachtungen beschränken ohne sicher zu sein, ob nicht andere Einwirkungen evident sind. In einer derartigen allgemeinen Assoziationsstudie erlaubt die Struktur der Methodik kein individuelles Abchecken von Personen, da die Information von zwei getrennten Quellen kommt und nicht individuell ausgerichtet ist (FEINSTEIN, A.R. - persönliche Mitteilung).

Bei der Suche nach möglichen Einwirkungen, die innerhalb eines 10jährigen Abstandes (1958/64 - 1968/71) zu Häufigkeitsverschiebungen von bioptisch gesicherten Brustdrüsen-

erkrankungen bei nicht differenter geografischer Lage geführt haben, sind drei Punkte als wahrscheinlich in die Diskussion einzubringen:

1. Eine veränderte Diagnostik durch verbesserte, weiter- und neuentwickelte physikalische Maßnahmen,
2. eine verbesserte Information und Aufklärung der Patienten,
3. ein neuer iatrogen-medikamentöser Einfluß.

4.11 Einfluß durch diagnostische Methoden

In früheren Jahren war die Untersuchung der Brustdrüse vornehmlich auf die Palpation beschränkt; ein tastbarer Befund war die Indikation zum operativen, d.h. bioptischen Eingriff. Gerade in der Zeit zwischen 1960 und 1970 hat die radiographische Diagnostik eine zunehmende Bedeutung neben anderen physikalischen Hilfsmaßnahmen wie Thermographie oder Galaktographie erfahren. Schließlich ist zunehmend die zytologische Diagnostik in Form der Aspirationszytologie integriert worden. Mit dieser Tripeldiagnostik Palpation - Mammographie - Zytologie (KREUZER), die erst in der zweitgenannten Zeitspanne hervorzuheben ist, hat die Indikation zur bioptischen Diagnostik eine andere Wertigkeit erhalten. Einerseits wird der zunächst auffällige Palpationsbefund weiter abgeklärt und die Patientin nicht mehr obligat einer Gewebsprobeentnahme zugeführt; es erfolgt eine Selektion, ein von der Palpation abgesehen sonst unverdächtiger Befund wird nicht mehr unbedingt chirurgisch entfernt. Andererseits werden mit zunehmendem Einsatz der Mammographie von der Norm abweichende und nicht primär palpable Gewebsbilder gefunden, die zum Teil einer operativen Abklärung bedürfen.

4.12 Einfluß durch Aufklärungsarbeit der Bevölkerung

Das Brustdrüsencarcinom nimmt sowohl innerhalb der einzelnen Krankheitsbilder am Organ Mamma wie auch bei der Häufigkeitsaufstellung sämtlicher bösartiger Geschwülste eine vorrangige

Stellung ein (ZINSER). Im allgemeinen wird das Carcinom bzw. die auf eine Geschwulst hindeutende Symptomatik von der Trägerin und nicht vom Arzt erstmals erkannt; diese Beobachtung gilt auch heute noch unverändert (FOSTER). Der Therapieerfolg wiederum hängt vom Ausmaß des Primärtumors (BERNDT) und damit von der Sorgfaltspflicht der Frau gegenüber ihren Brüsten ab. Mit einer intensiven Aufklärungskampagne wird versucht, früh- und damit rechtzeitiger an das Mammacarcinom heranzukommen. Nur mit der Entdeckung und Behandlung kleiner Carcinome ist eine Dauerheilung zu erwarten, die gegenwärtig in der Bundesrepublik Deutschland erst bei 40% liegt; im wesentlichen sind das die Fälle im Stadium I (T1NO = Primärtumor unter 20 mm Größe ohne regionale Lymphknotenmetastasen), bei denen mit einer adäquaten primären operativen Therapie der Tumor vollständig erfaßt ist (PRECHTEL). Aus dem Dargestellten wird die Eigenuntersuchung in breiter Front geradezu zwangweise zunehmend in den vergangenen Jahren propagiert.

4.13 Einfluß durch neue Medikamentengruppen (hier Antikonzeptiva)

Die gegenwärtig praktisch bedeutungsvollste neue Medikamentengruppe, die Brustdrüsenerkrankungen beeinflussen könnte, sind hormonale Steroidkontrazeptiva. Diese sog. Ovulationshemmer sind aus Östrogenen und Progestagenen unterschiedlicher Wirksamkeit aufgebaut, die den Ovarsteroiden weitgehend bis vollständig gleichzusetzen sind (HALLER). Es handelt sich also um Hormone, die natürlicherweise entscheidend für die Mammogenese sind (BÄSSLER) und die bei Verschiebung des physiologischen Zusammenspiels (Quotient Östrogen/Progesteron) für die geläufigen Erkrankungen Fibroadenom und Mastopathie verantwortlich gemacht werden (BÄSSLER, PRECHTEL). Darüber hinaus ist die Frage noch nicht einhellig abgeklärt, ob eine Disbalance von Ovarsteroiden als Induktions- oder Realisationsfaktor von Mammacarcinomen zu erwägen ist. In der ersten zum Vergleich anstehenden Zeitspanne 1958-1964 sind in der Bundesrepublik erst ab 1961 Ovulationshemmer in den offiziellen

Handel gekommen, mit ansteigender Verbreitung insbesondere bei Frauen im geschlechtsreifen Alter. Demgegenüber ist für die zweite Zeitspanne (1968-1971) bereits ein Höhepunkt in der Verbreitung dieser Medikamentengruppe errechnet worden; danach soll nach Auskunft der SCHERING AG in Bayern etwa jede 4. Frau im Reproduktionsalter ein Antikonzeptivum über längere Zeit eingenommen haben.

4.2 Erläuterung der Diagnosehäufigkeiten (Fibroadenom, Mastopathie, Carcinom)

In den beiden Zeitabschnitten ist der Anteil von Fibroadenomen mit je 13,2% unverändert und der Anteil sonstiger Erkrankungen (ausgenommen Mastopathie und Carcinom) weitgehend unverändert (12,7% bzw. 11,0%) geblieben, während Mastopathien im zweiten Abschnitt von 42,6% auf 49,3% angestiegen und Carcinome von 31,5% auf 26,5% abgefallen sind (ABB. 7b, 8b, 9b, 11). Die relative Verminderung von Carcinomen im Biopsiegut ist aber offenbar nicht einheitlich; so ist das Carcinom im Raum Berlin in den Jahren 1965-1971 in 33% und das Fibroadenom nur in 10% vertreten (KREUZER). Hierbei liegt jedoch nahe, daß das mittlere Lebensalter in Berlin höher als in München ist. Eine weitere Gegenüberstellung der histologischen Untergliederungen ist problematisch bis unmöglich, da bereits mit Befundeinheiten gearbeitet werden müßte, die in der ersten Zeitspanne noch nicht bekannt, nur unscharf umrissen waren und in den beiden Zeitspannen nicht gleichmäßig bei der Befundermittlung zur Anwendung gekommen waren. Bei Berücksichtigung von zwei Altersklassen mit Grenzwert bei 45 Jahren findet man keine Abweichung mehr bei der Mastopathie (ABB. 12a), bei den Carcinomen hingegen zeigt sich eine Verschiebung zu Ungunsten des höheren Lebensalters bei den Frauen in der Kalenderzeit 1968-1971 (ABB. 12b). Demnach ergeben sich keine Hinweise auf eine kurzfristig iatrogen bedingte Zunahme von bösartigen Mammaerkrankungen bei den Frauen im mehr jugendlichen Alter. Die relative Carcinom-

zunahme bei den Frauen im höheren Alter kann keineswegs mit einem Einfluß durch Ovulationshemmer in Zusammenhang gebracht werden, da der Pillengebrauch bei älteren Frauen keine Rolle spielt. Weiterhin kann nicht vermutet werden, daß die Carcinomzunahme in der Beobachtungszeit 1968/71 bei älteren Frauen Ausdruck einer Langzeitwirkung ist, da in der ersten Zeitspanne 1958/64 die Anwendung von Steroidantikonzeptiva bei jüngeren Frauen noch keine Verbreitung erfahren hatte. Bezugnehmend auf eine mögliche medikamentöse Einwirkung ist hervorzuheben, daß gerade bei Betrachtung der Fibroadenome keinerlei Häufigkeitsverschiebung besteht (ABB. 7b, 11), obgleich in den ersten Mitteilungen über sog. Nebenwirkungen bei der Mamma eine Zunahme von proliferierenden Fibroadenomen nach Anwendung von Kontrazeptiva angegeben worden sind (FECHNER, GOLDENBERG, WIEGENSTEIN).
Es bleibt demnach zu erklären, warum Carcinome im Biopsiematerial relativ seltener werden und dabei die Verschiebung in der jüngeren Altersgruppe zum Vorschein tritt (ABB. 12b). Das Resultat verleitet zu der Frage nach einer protektiven medikamentösen Einwirkung durch eben hormonale Antikonzeptiva. Da die Inzidenzrate des Mammacarcinoms nicht rückläufig ist (GÖTZ), gelingt die Beantwortung nur über einen Ausschließlichkeitsanspruch; d.h. es müssen andere Ursachen, die zur Minderung der relativen Carcinomzahlen führen, glaubhaft ausgeschlossen sein. Die intensiven Bemühungen, die diagnostischen Möglichkeiten zur Abklärung eines Mammacarcinoms zu erweitern, haben in den vergangenen Jahren eine Verfeinerung der physikalischen Diagnostik erzielt. Mit breiter Anwendung der Mammographie seit den späten 60er Jahren ist die Möglichkeit gegeben, auf Veränderungen im Brustdrüsengewebe zu stoßen, die sich durch Palpation allein noch nicht darstellen lassen. Das Feld der zu untersuchenden Frauen ist darüber hinaus wegen des hohen allgemeinen Mammacarcinomrisikos (ca. 80/100000/Jahr) und der dadurch bedingten Aufklärungsarbeit größer geworden. Die Folge mußte sein, daß Gewebs-

probeentnahmen zur Sicherung der Diagnose absolut häufiger geworden sind, obgleich nicht mehr jeder von der Norm abweichende Gewebsbefund einer chirurgischen Exploration bedarf. Mit den verschiedenen physikalischen Untersuchungsmaßnahmen kann aber im allgemeinen doch nur besonders bei kleineren Tumoren eine Verdachtsdiagnose geäußert werden, die es gilt, durch eine histologische Untersuchung abzusichern. Je kleiner die Gewebsveränderungen bei erstmaligem Erkennen sind, um so unsicherer ist die Dignitätsbeurteilung; damit steigt wiederum die Zahl von Biopsien an, nicht aber im gleichen Ausmaß die Zahl von bösartigen Befunden. Dieser Erklärungsversuch für das relative Absinken von Carcinomen in der bioptischen Diagnostik erscheint wahrscheinlicher als ein nicht statistisch gesicherter protektiver Faktor von Ovulationshemmern. Die absolute Zunahme von Mammabiopsien ist weiterhin auch damit zu begründen, daß infolge intensiver Aufklärungsarbeit häufiger Veränderungen am Brustdrüsenorgan zur Kenntnis genommen werden, und damit der Arzt häufiger konsultiert wird. Dies gilt insbesondere für Frauen bei Gebrauch von Ovulationshemmern, die nahezu doppelt so häufig die Vorsorgemedizin in Anspruch nehmen (KOLLER). In der Früherkennung liegen die besten Heilungschancen. Die fakultative Früherkennungsuntersuchung beinhaltet jedoch nur eine jährliche Inspektion und Palpation der Brüste, so daß lediglich deutliche Veränderungen wie Haut- und palpable Gewebsveränderungen zu erfassen sind. Mit der Mammographie, deren Indikationsgrenzen derzeit im Fluß sind, ist es möglich, weitere Verdachtsmomente zu finden und vor allem auch Alterationen aufzudecken, die der alleinigen Palpation vorenthalten bleiben. Die physikalische Mammadiagnostik erlaubt weiterhin eine Aussage über Gewebsalterationen, die nicht malignitätsverdächtig sind und in situ belassen werden können, so daß der von dem Chirurgen geprägte Leitsatz, jeder Knoten sei zu entfernen und feingeweblich zu untersuchen, nicht mehr unbedingt seine Berechtigung hat. Überraschenderweise nimmt aber die Zahl der relativen Carcinomdiagnosen im Biopsiegut nicht zu, sondern vielmehr ab (ABB. 11) Daraus kann die Vorstellung abgeleitet werden, daß mit der Mammographie eine Vielzahl von Beobachtungen im Drüsenkörper

entdeckt werden, deren Dignität nicht zweifelsfrei eingestuft werden kann und somit die bioptische Diagnostik zur Folge hat. Da davon auszugehen ist, daß die absolute Zahl der gesicherten Mammacarcinome im Ansteigen ist, die relative Carcinomzahl im Biopsiegut aber gerade bei Frauen im geschlechtsreifen Alter rückläufig ist, wird der Bezugspunkt zu den Prozentverschiebungen zwischen 1958/64 und 1968/72 im wesentlichen in der diagnostischen Methodik stecken. Die Zunahme der Carcinome im höheren Lebensalter - das mittlere Carcinomalter in der ersten Zeitspanne beträgt 54 Jahre und in der zweiten Zeitspanne 59 Jahre - ist ebenfalls als Ausdruck einer verfeinerten Diagnostik zu interpretieren, da dadurch wahrscheinlich ein Teil bereits vor klinischer Manifestation id est Palpation entdeckt wird. Ob zusätzlich hormonalen Antikonzeptiva ein protektiver Faktor zugesprochen werden kann, läßt sich vorerst nicht entscheiden. Von größerer Wichtigkeit bei der Auswertung der Ergebnisse ist die Beobachtung, daß keine Beziehung zwischen breit angewendetem Ovulationshemmergebrauch und einem Mammacarcinomanstieg zum Vorschein kommt.

5.0 Z U S A M M E N F A S S U N G

In einer Assoziationsstudie werden die Häufigkeiten von bioptisch gesicherten Brustdrüsenerkrankungen in zwei verschiedenen Kalenderabschnitten bei gleichem Einzugsgebiet gegenübergestellt und die Diagnoseabweichungen diskutiert.
Ausgangspunkt ist die Auflistung der Diagnosen in den Jahren 1958-1964 am Pathologischen Institut der Universität München (Inaugural-Dissertation NAZARI-AZARI, 1974). Damit verglichen werden die analog erstellten Diagnoselisten der Jahre 1968-1972. In diesem zweiten Zeitraum sind fortlaufend 4319 Patienten bzw. Patientinnen erfaßt worden, wobei für die eigentliche Vergleichsstudie lediglich Frauen mit den Diagnosen Fibroadenom (n527, mittleres Alter 34 Jahre), Mastopathie (n1965, mittleres Alter 42 Jahre) und Carcinom (n1057, mittleres Alter 59 Jahre) herangezogen worden sind.
In der zweiten Zeitspanne (1968/72) ist gegenüber der ersten Zeitspanne (1958/64) der Fibroadenomanteil mit je 13% gleich geblieben, die Diagnose Mastopathie erscheint häufiger (49% gegenüber 43%) und die Diagnose Carcinom seltener (27% gegenüber 32%).
Als wesentliche Ursachen für die gegenläufige Verschiebung von Mastopathien und Carcinome werden eine verbesserte allgemeine Aufklärungsarbeit unter der Bevölkerung und eine verbesserte Diagnostik angesehen. Es ergeben sich keine Anhaltspunkte für eine ungünstige Beeinflussung durch Medikamente, speziell durch hormonale Antikonzeptiva. Die relative, nur bei jüngeren Frauen zum Vorschein kommende Abnahme von Carcinomen wird dadurch erklärt, daß infolge verfeinerter physikalischer Zusatzdiagnostik in der zweiten Zeitspanne zunehmend nicht palpable Gewebsveränderungen einer histologischen Abklärung zugeführt werden, hinter denen sich weniger häufig ein Carcinom versteckt als bei allein durch Palpation entdeckte Mammaveränderungen (vorrangig in der ersten Zeitspanne). Mit der Möglichkeit, klinisch okkulte Gewebsalterationen ausfindig

zu machen, hat die Zahl an Biopsien absolut zugenommen, nicht aber im gleichen Maß die Zahl der Carcinome, obgleich nicht mehr jede Alteration einer histologischen Abklärung bedarf. Die relative Abnahme der Carcinome im Biopsiegut ist Ausdruck einer unsicheren Beurteilung der Dignität bei Anwendung diagnostischer Hilfsmaßnahmen; es ergibt sich daraus aber auch ein Hinweis auf noch nicht intensiv genug betriebene Präventivmedizin am Organ Brustdrüse, zumal keine Verjüngung des durchschnittlichen Lebensalters (54 Jahre in der Beobachtungszeit 1958/64 und 59 Jahre in der Beobachtungszeit 1968/72) erkennbar wird. Dabei ist jedoch nicht ausgeschlossen, daß die Zunahme des Carcinomalters mit einer Zunahme von entdeckten Carcinomen gerade bei älteren Frauen korrespondiert.

	n	%
Bereich I	M 1124	57,4
	FA 266	13,6
	CA 567	29,0 100%
Bereich II	M 149	48,9
	FA 61	20,0
	CA 95	31,1 100%
Bereich III	M 68	49,6
	FA 13	9,5
	CA 56	40,9 100%
Bereich IV	M 20	44,4
	FA 4	8,9
	CA 21	46,7 100%
Bereich V	M 62	58,5
	FA 15	14,1
	CA 29	27,4 100%
Bereich VI	M 202	55,5
	FA 69	19,0
	CA 93	25,5 100%
Bereich VII	M 256	54,5
	FA 82	17,4
	CA 132	28,1 100%
Bereich VIII	M 75	63,6
	FA 24	20,3
	CA 19	16,1 100%

M = Mastopathie

FA = Fibroadenom

CA = Carcinom

ABB. 1 A

Häufigkeitsverteilung der Mastopathien , Fibroadenome und Carcinome in verschiedenen Regionen , unterteilt nach Postleitzahlen

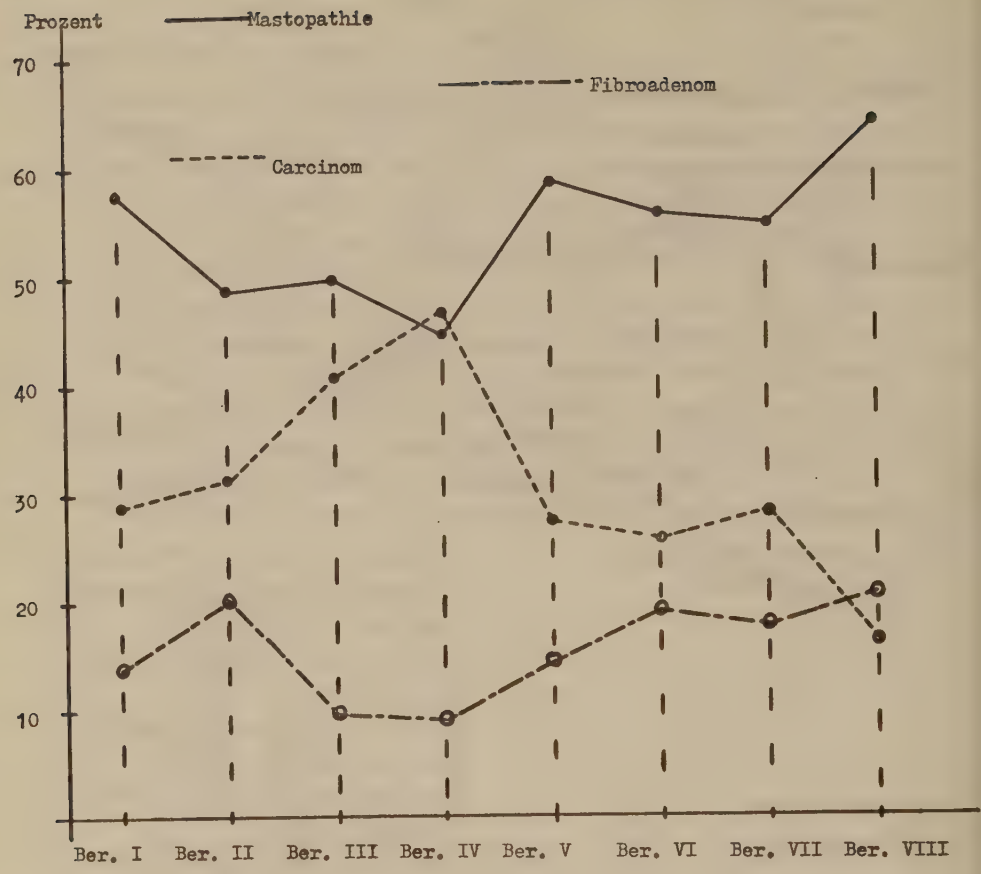

ABB. 1 B

Vergleichende Darstellung der prozentualen Anteile von Mastopathie , Fibroadenom und Carcinom pro geographischen Bereich ;
Summe der Fallzahlen pro Bereich entspricht 100 Prozent
Erfassungszeitraum 1.1.1968 bis 31.12.1971
Pathologisches Institut der Universität München

DIAGNOSEGRUPPEN	FALLZAHL	ANTEIL in PROZENT
FIBROADENOME	527	13,2
MASTOPATHIEN	1965	49,3
CARCINOME	1057	26,5
sonst. NEOPLASIEN (außer CA u. FA)	150	3,8
ENTZÜNDUNGEN	148	3,7
HAUT- u. HAUTANHANGS-ERKRANKUNGEN	143	3,5
SUMME	3990	100,0 %

ABB. 2

Verteilung der Basisdiagnosen bei Frauen
Biopsiebefunde von 1968 bis 1971
Pathologisches Institut der Universität München

Spalte	Nennung
1 - 8	Archivnummer
9	Kartennummer
10 - 11	Alter
12	Geschlecht
13 - 16	Wohnort (PLZ)
17 - 20	Ort der OP (PLZ)
21	Lokalisation
	MASTOPATHIE
22	cystisch / allgem.
23	fibrös
24	mit Epithelproliferation
	FIBROADENOM
25	intrakanalikulär / allgem.
26	perikanalikulär
27	gemischt
28	zellreich
29	(Reserve)
66	PAPILLOM
	CARCINOM
30	adenoid
31	adenoid-cystisch
32	Comedo
33	gelatinös
34	lobulär
35	papillär
36	solidum simplex
37	solidum medullare
38	scirrhös
39	submamillär
40	tubulär
41	nicht infiltrierend
42	intraduktale Ausbreitung
43	zylindromatös
44	(Reserve)
45	(Reserve)

Spalte	Nennung
	NEOPLASMEN (ohne CA+FA)
46	Zylindrom
47	Lymphoepitheliom
48	Mischtumor
49	Adenofibrosarkom
50	Lipom
51	Fibrom
[illegible]	Haemangiom
53	malignes Lymphom
[illegible]	Fibrosarkom
[illegible]	Spindelzellsarkom
[illegible]	polymorphzelliges Sarkom
57	Rundzellsarkom
58	osteogenes Sarkom
	HAUTERKRANKUNG
59	Atherom
60	Epidermoidcyste
63	Keloid
64	Naevus
[illegible]	Fibroepitheliom
67	Neurofibrom
68	Melanom
70	Basaliom
71	Glomustumor
72	(Reserve)
69	GYNAEKOMASTIE
	ENTZÜNDUNG
61	Fremdkörpergranulom
73	Mastitis / allgemein
74	Mastitis tuberkulosa
75	Lipogranulom
76	Lymphadenitis
62	Ekzem

ABB. 3

Codeplan

Erkrankungsart	Fallzahl	Prozent	Durchschnittsalter
Entzündung			
Mastitis unspezifisch	130	3,26	42,77
Mastitis tuberkulosa	4	0,10	57,50
Lymphadenitis	14	0,35	48,57
Hauterkrankung			
entzündlich			
Atherom, Epidermoidzyste	43	1,08	39,46
Fremdkörpergranulom	10	0,25	54,50
Ekzem	3	0,08	47,60
neoplastisch benigne			
Keloid	2	0,05	33,00
Naevus	12	0,30	31,83
Fibroepitheliom	22	0,55	38,18
Papillom der Haut bzw. Mamille	40	1,00	46,80
Neurofibrom	2	0,05	
Glomustumor	2	0,05	
neoplastisch maligne			
Basaliom	2	0,05	79,00
Melanom	3	0,08	47,60
Neoplasien (nicht Carcinome, Fibroadenome)			
epithelial benigne			
Mischtumor	3	0,08	38,00
epithelial maligne			
Adenofibrosarkom	1	0,02	45,00
mesenchymal benigne			
Lipom	102	2,56	43,76
Fibrom	30	0,75	33,42
Haemangiom	9	0,26	33,54
mesenchymal maligne			
Fibrosarkom	2	0,05	60,50
osteogenes Sarkom	1	0,02	69,00
Mastopathie	1965	49,25	42,43
Fibroadenom	527	13,21	34,38
Carcinom	1057	26,50	59,35

ABB. 4 A

Häufigkeit der histologischen Diagnosen bei 3990 Frauen mit Altershäufung

Pathologisches Institut der Universität München

Erfassungszeitraum 1.1.1968 bis 31.12.1971

Diagnose	Fallzahl	% der Diagnosegruppe	Altersssumme	Durchschnittsalter
MASTOPATHIE				
fibrös	504	25,64	19689	39,14
cystisch	51	2,60	2075	41,50
fibrös-cystisch	1107	56,33	47985	43,42
mit Proliferation	266	13,55	11873	44,64
mit Atypie	37	1,88	1833	49,54
FIBROADENOM				
intrakanaliculär	452	85,77	15592	34,50
perikanaliculär	49	9,30	1580	32,24
gemischt	19	3,60	527	27,58
zellreich	7	1,33	309	44,14
CARCINOM				
adenoid	216	20,45	13222	61,21
Comedo	125	11,84	6820	54,56
sol.simplex	504	47,68	30099	59,71
scirrhös	162	15,33	9795	60,46
adenoid cystisch	2	0,19	101	50,50
gelatinös	12	1,13	790	65,83
lobulär	8	0,75	385	48,12
papillär	8	0,75	455	56,87
sol. medullare	13	1,22	729	56,08
nicht infiltrierend	2	0,19	111	55,50
zylindromatös	3	0,28	190	63,43

ABB. 4 B

Fallzahlen und Durchschnittsalter von Fibroadenom, Mastopathie und Carcinom mit histologischer Untergliederung
Pathologisches Institut der Universität München
Erfassungszeitraum 01.01.1968 bis 31.12.1971

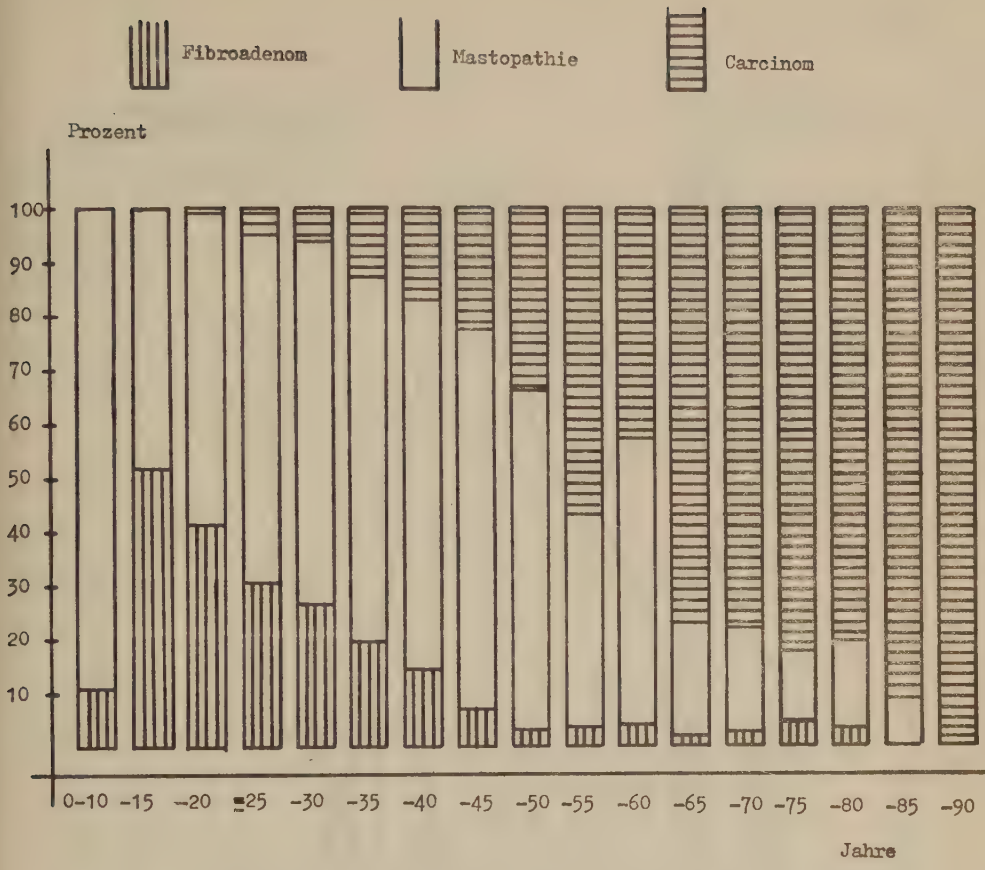

ABB. 5

Summation und Altersverteilung von Mastopathie , Fibroadenom und Carcinom
Fallzahl 3549
Erfassungszeitraum 1.1.1968 bis 31.12.1971
Pathologisches Institut der Universität München

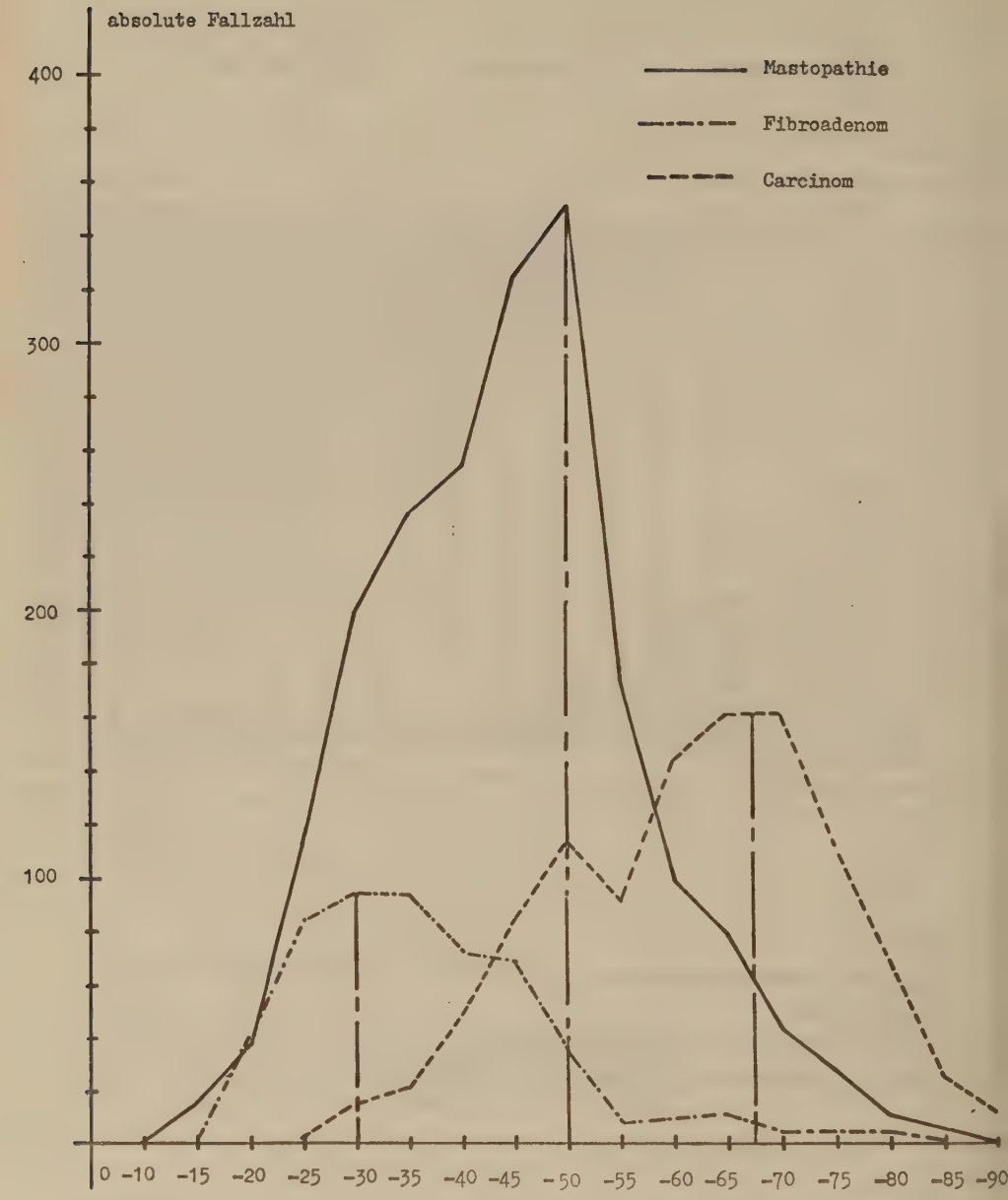

ABB. 6 A

Alters- und Häufigkeitsverteilung von Mastopathie , Fibroadenom und Carcinom
Fallzahl 3549
Erfassungszeitraum 1.1.1968 bis 31.12.1971
Pathologisches Institut der Universität München

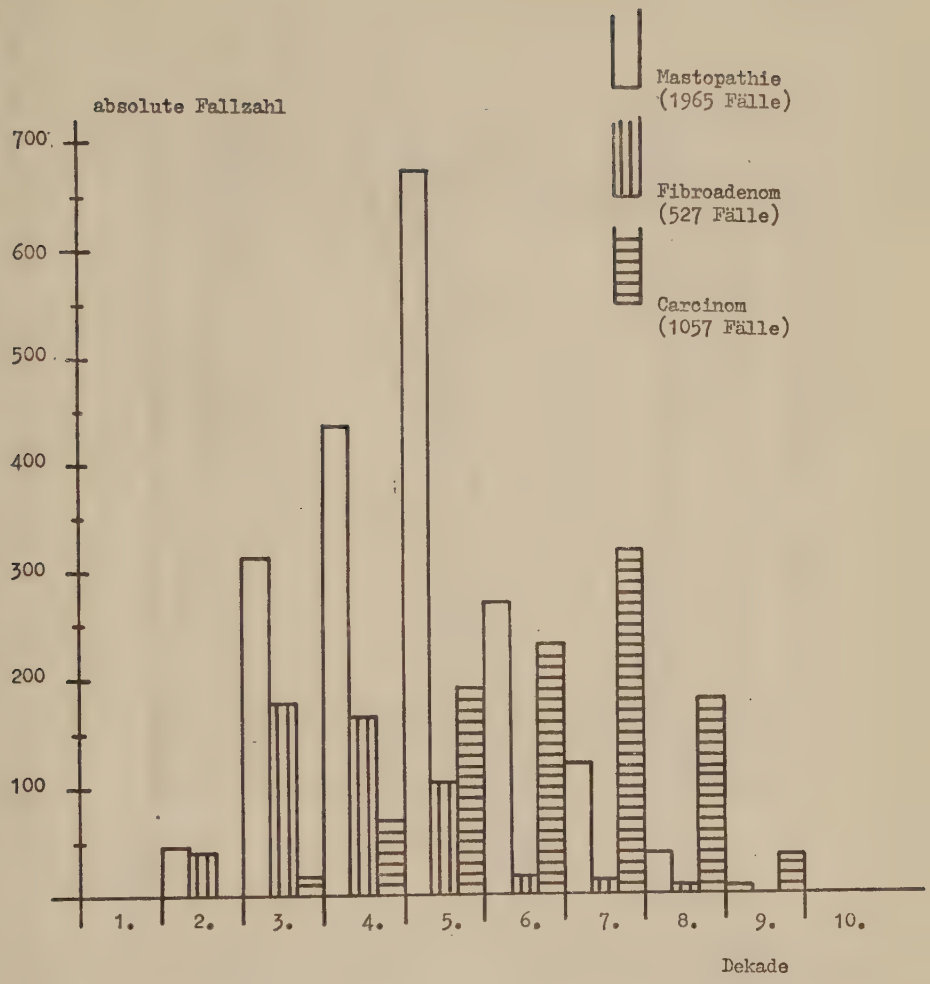

ABB. 6 B

Verteilung von Mastopathie , Fibroadenom und Carcinom

Fallzahl 3549

Erfassungszeitraum 1.1.1968 bis 31.12.1971

Pathologisches Institut der Universität München

Lebensalter	Fallzahl	Prozent
11 - 15	1	0,2
16 - 20	40	7,6
21 - 25	84	15,9
26 - 30	94	17,8
31 - 35	93	17,6
36 - 40	72	13,4
41 - 45	68	12,9
46 - 50	35	6,6
51 - 55	8	1,5
56 - 60	9	1,7
61 - 65	10	1,9
66 - 70	4	0,8
71 - 75	4	0,8
76 - 80	4	0,8
81 - 85	1	0,2
Summe	527	100,0

ABB. 7 A

Altersverteilung der Fibroadenome
Pathologisches Institut der Universität München
Erfassungszeitraum 01.01.1968 bis 31.12.1971

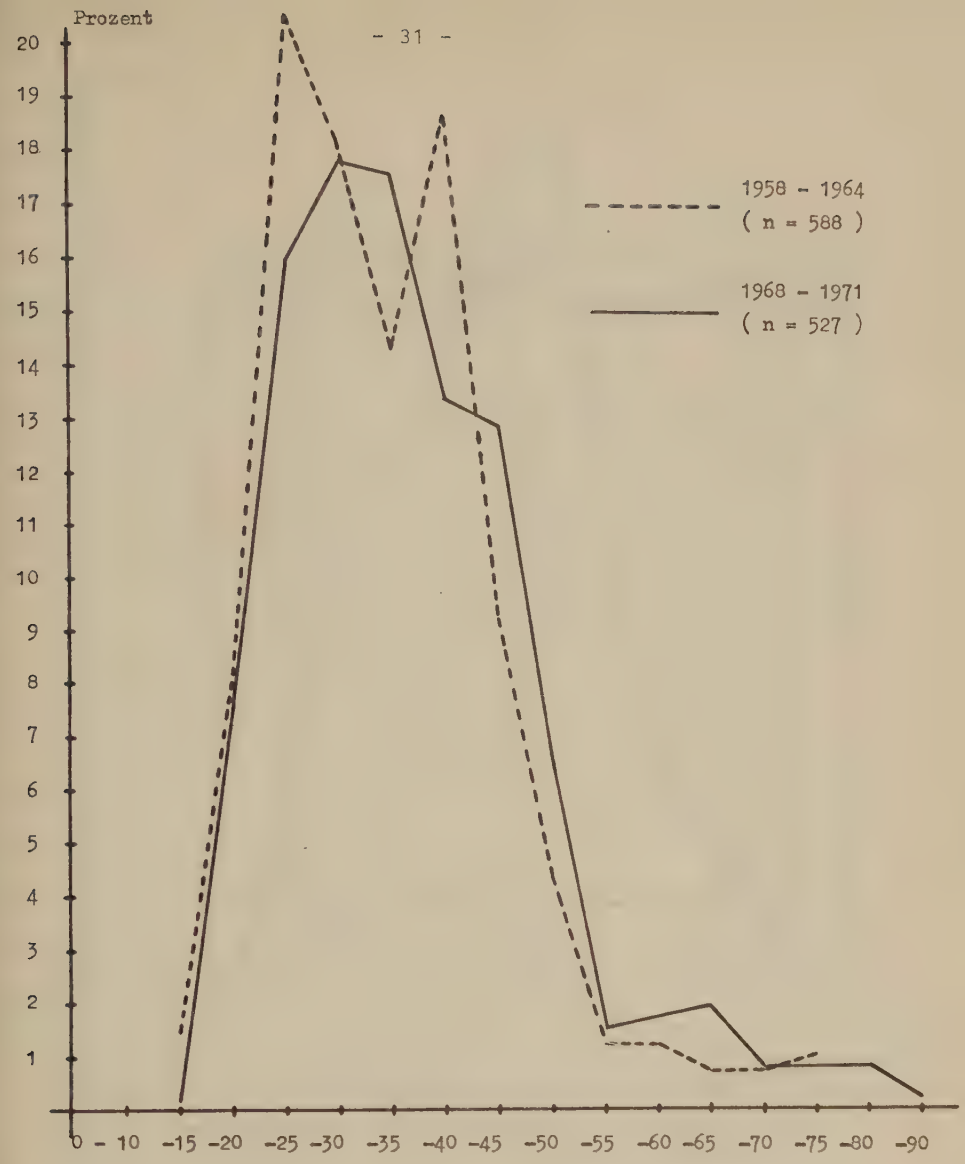

ABB. 7 B

Altersverteilung der Fibroadenome in zwei verschiedenen Kalenderdaten

Lebensalter	Fallzahl	Prozent
0 - 10	1	0,1
11 - 15	8	0,4
16 - 20	36	1,8
21 - 25	116	5,9
26 - 30	199	10,2
31 - 35	235	12,0
36 - 40	253	13,0
41 - 45	324	16,5
46 - 50	350	17,8
51 - 55	173	8,8
56 - 60	99	5,1
61 - 65	79	4,0
66 - 70	43	2,2
71 - 75	28	1,4
76 - 80	11	0,6
81 - 85	5	0,3
86 - 90	1	0,1
Summe	1962	100,0

ABB. 8 A

Altersverteilung aller Mastopathien
Pathologisches Institut der Universität München
Erfassungszeitraum 01.01.1968 bis 31.12.1971

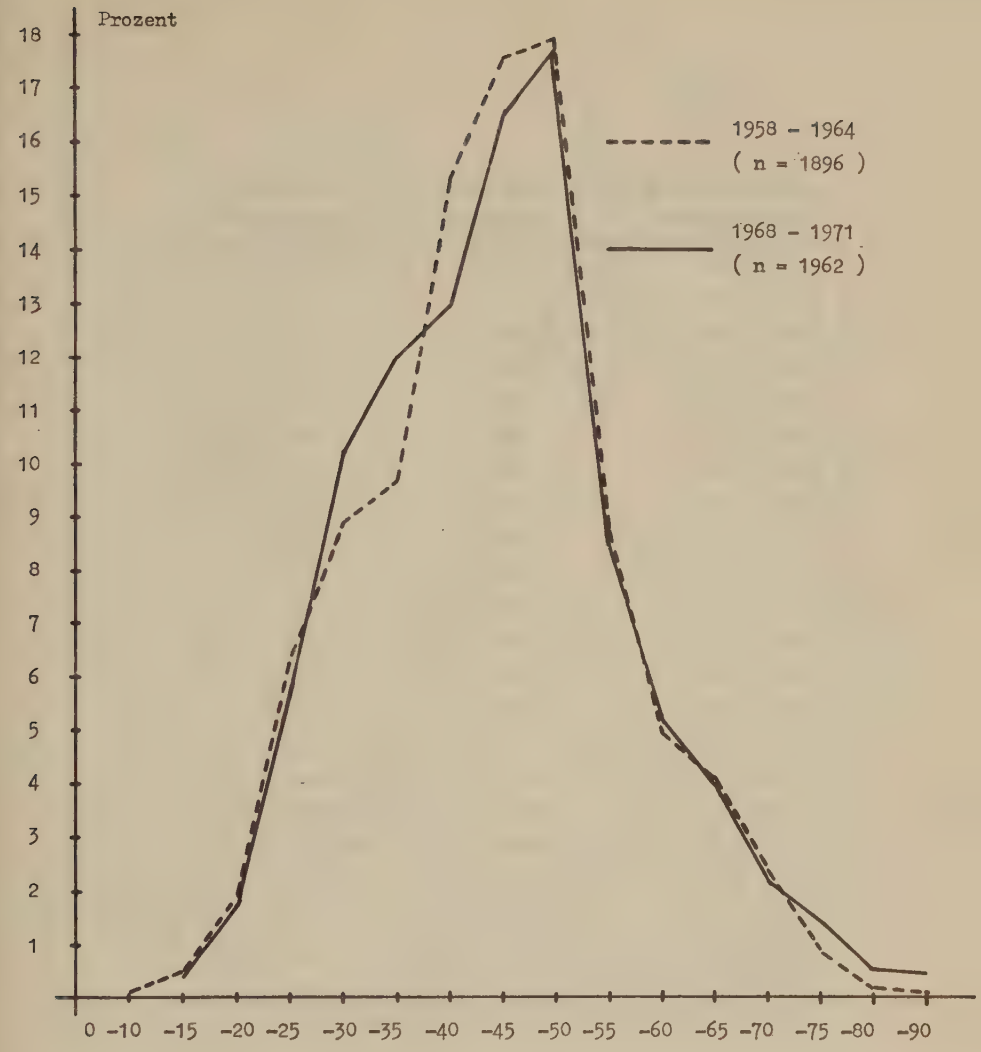

ABB. 8 B

Altersverteilung der Mastopathien in zwei verschiedenen Kalenderdaten

Lebensalter	Fallzahl	Prozent
21 - 25	1	0,1
26 - 30	15	1,4
31 - 35	21	2,1
36 - 40	48	4,5
41 - 45	84	8,0
46 - 50	113	10,7
51 - 55	91	8,6
56 - 60	143	13,5
61 - 65	160	15,2
66 - 70	160	15,2
71 - 75	113	10,7
76 - 80	69	6,5
81 - 85	25	2,4
86 - 90	11	1,0
91 - 95	1	0,1
Summe	1055	100,0

ABB. 9 A

Altersverteilung aller Carcinome
Pathologisches Institut der Universität München
Erfassungszeitraum 01.01.1968 bis 31.12.1971

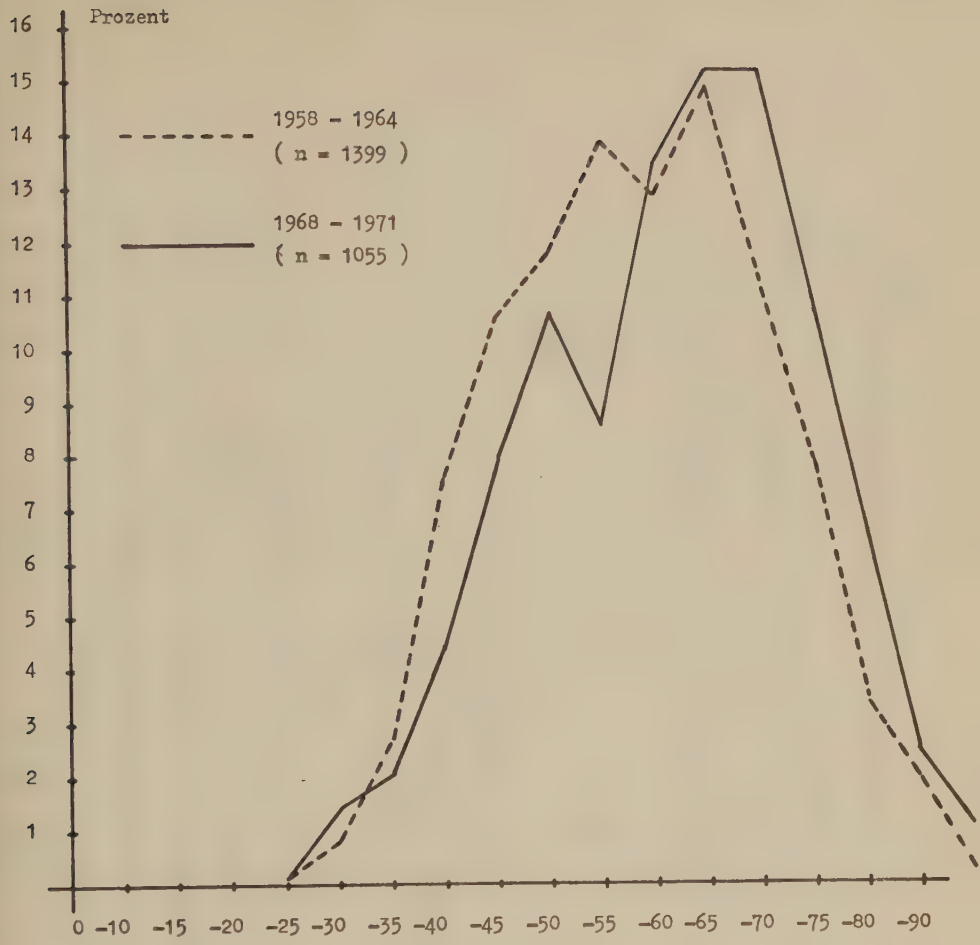

ABB. 9 B

Altersverteilung der Carcinome in zwei verschiedenen Kalenderdaten

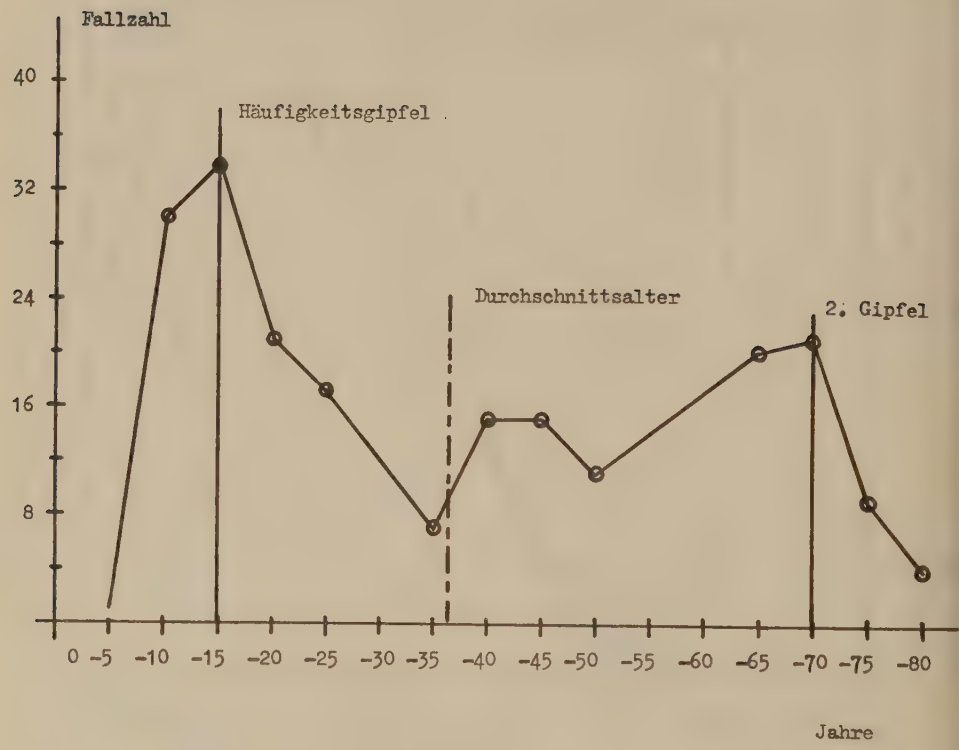

ABB. 10

Altersverteilung der bioptisch gesicherten Gynäkomastie
Fallzahl 248
Erfassungszeitraum 1.1.1968 bis 31.12.1971
Pathologisches Institut der Universität München

BEOBACHTUNGSZEIT	FIBROADENOM	MASTOPATHIE	CARCINOM	SONSTIGES
1958 - 1964	588 13,2%	1896 42,6%	1399 31,5%	563 12,7%
1968 - 1971	527 13,2%	1965 49,3%	1057 26,5%	441 11,0%

ABB. 11

Prozentuale Verteilung von Fibroadenom, Mastopathie und Carcinom
in den Jahren 1958-1964 und 1968-1971
Einzugsgebiet Großraum München und Umgebung

BEOBACHTUNGSZEIT	45 Jahre	Lebensalter	45 Jahre	Quersumme
1958 - 1964	1145 = 60,4%		751 = 39,6%	1896 100%
1968 - 1971	1172 = 59,8%		789 = 40,2%	1961 100%

ABB. 12 A

Prozentuale Verteilung der Mastopathien in den Jahren 1958-1964 und 1968-1971 unter Berücksichtigung von zwei Altersklassen

BEOBACHTUNGSZEIT	45 Jahre	Lebensalter	45 Jahre	Quersumme
1958 - 1964	304 = 21,7%		1095 = 78,3%	1399 100%
1968 - 1971	169 = 16,0%		886 = 84,0%	1055 100%

ABB. 12 B

Prozentuale Verteilung der Carcinome in den Jahren 1958-1964 und 1968-1971 unter Berücksichtigung von zwei Altersklassen

7.0 L I T E R A T U R

BÄSSLER, R.:
Pathologie der Brustdrüse.
Bd. 11 Spezielle pathologische Anatomie
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (1978)

BERNDT, H., Friederichs, W., Gertich, I. und Schwarz, H.:
Einfluß des Alters auf die Prognose des Mamma-Carcinoms.
Der Chirurg 32, 401-405 (1961)

CUTLER, S.J., Black, M.M., Mork, T., Harvei, S., and Freeman, C.:
Further observations on prognostic factors in cancer of the female breast.
Cancer 24, 653-667 (1969)

FECHNER, R.E.:
Fibroadenomas in patients receiving oral contraceptives: A clinical and pathologic study.
Amer. J. clin. Path. 58, 857-864 (1970)

FOSTER, R.S. et al.:
Breast self-examination practices and breast-cancer stage.
New Engl. J. Med. 299, 265-270 (1978)

GÖTZ, H., Hüttel, B., Keding, G., Krämer, T., Leutheusser, E., Matti, W. und Wagner, G.:
Die Krebsregister in der BRD.
Dtsch. med. Wschr. 98, 2411-2417 (1973)

GOLDENBERG, V.E., Wiegenstein, L. und Mottet, N.K.:
Florid breast fibroadenomas in patients taking hormonal oral contraceptives.
Amer. J. clin. Path. 49, 52-59 (1968)

HALLER, I.:
Ovulationshemmung durch Hormone (3. Auflage).
G. Thieme Verlag, Stuttgart (1971)

HOEFFKEN, W.:
Die Mammographie -
Technik, Symptomatologie und klinische Bedeutung.
Der Chirurg 39, 253-258 (1968)

KOLLER, S., Reichertz, P.L. und Überla, K.:
Langzeitstudien über Nebenwirkungen der Kontrazeption -
Stand und Planung.
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (1978)

KREUZER, G., Boquoi, E. und Meyer, R.D.:
Die Diagnostik gut- und bösartiger Mammatumoren.
Ergebnisse einer kombinierten klinischen, mammographischen
und zytologischen Untersuchung (Tripel Diagnostik).
Dtsch. med. Wschr. 98, 691-698 (1973)

MAASS, H.:
Epidemiologie und Klinik des Mammakarzinoms.
Dtsch. Ärztebl. 45, 3002-3007 (1971)

MAASS, H.:
Epidemiologie des Mammakarzinoms.
Röntgen-Bl. 31, 401-404 (1978)

NAZARI-AZARI, A.H.:
Häufigkeit und Verteilung bioptisch erfaßter Brustdrüsen-
erkrankungen am Pathologischen Institut der Universität München
in den Jahren 1958-1964.
Inaug. Diss., LMU - München (1974)

PRECHTEL, K. und Seidel, H.:
Der Einfluß oraler Steroidkontrazeptiva auf das Fibroadenom
der Mamma.
Dtsch. med. Wschr. 98, 698-702 (1973)

PRECHTEL, K.:
Allgemeine Erläuterungen zur Histomorphologie
von Brustdrüsenerkrankungen.
Fortschr. Med. 9, 374-380 (1974)

PRECHTEL, K.:
Prospektive Untersuchungen über die Mastopathie und das
Fibroadenom der Mamma.
In: Grundmann, E. und Beck, L.:
Brustkrebs-Früherkennung
Methoden und Ergebnisse
G. Fischer Verlag, Stuttgart-New York (1978)

PRECHTEL, K. und Gross, C.:
Pathologisch-anatomische Aspekte zu gewebeschonenden
Operationen beim Mammakarzinom der Frau.
Langenbecks Arch. Chir. 344, 281-291 (1978)

SCARFF, R.W., and Torloni, H.:
Histological typing of breast tumours.
(International histological classification of tumours Nr. 2)
WHO, Geneva (1968)

SEIDMAN, H.:
Cancer of the breast.
Statistical and epidemiological date.
Cancer 24, 13-55-1378 (1969)

WIEGENSTEIN, L., Tank, R., and Gould, V.E.:
Multiple breast fibroadenomas in women on hormonal
contraceptives.
New. Engl. J. Med. 284, 676 (1971)

ZINSER, H.K.:
Diagnostische Möglichkeiten der Brustkrebs-Früherkennung.
Ärztl. Lab. 20, 286-290 (1974)

ZINSER, H.K.:
Mammakarzinom.
T. Thieme Verlag, Stuttgart (1972)

8.0 Lebenslauf

Am 16. September 1946 wurde ich als erster Sohn der Eheleute Hans Hoffmann und Eugenie Hoffmann geb.Pechlaner in Brannenburg/Inn Kreis Rosenheim geboren.

Die ersten vier Klassen der Volksschule besuchte ich an meinem Geburtsort ; die fünfte Klasse nach einem Wohnortwechsel in der Volksschule München-Pasing. Im Juli 1968 schloß ich meinen Schulbesuch mit dem Abitur am mathematisch-naturwissenschaftlichen Max Planck-Gymnasium in München-Pasing ab.

Von 1968 bis 1970 studierte ich in München Naturwissenschaften der Fachrichtung Chemie und Biologie für das Lehramt an Gymnasien. Zum Wintersemester 1970/71 erhielt ich einen Studienplatz für Zahnmedizin an der Ludwig Maximilians-Universität München.

Am 18. Februar 1977 beendete ich mein Studium der Zahnmedizin mit dem Staatsexamen.

Meine Approbation als Zahnarzt erhielt ich am 2. März 1977.

Seit dem 28. März 1977 arbeite ich in der freien Praxis bei einem Kollegen in Füssen / Allgäu.

Meine Frau Barbara geb. Thümmler heiratete ich im Juni 1977.

Am 8. Mai 1978 wurde unser Sohn Matthias geboren.

D a n k s a g u n g

Herrn Professor Dr. med. K. Prechtel möchte ich herzlich danken für die Uberlassung des Themas, sowie für die freundliche und kollegiale Unterstützung und Mithilfe bei der Auswertung der Ergebnisse dieser Arbeit.